

Ophthalmologische Klinik und Poliklinik der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. Friedrich Rintelen)

Buphthalmus und Neurofibromatose Recklinghausen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Rudolf Bracher

von Burgdorf BE und Madiswil BE

1965

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Prof. Dr. F. Rintelen

Tag der Promotion: 26. Januar 1965



Erschienen in Albrecht v. Graefes Arch. klin. exp. Ophthal. 173, 351—368 (1967)

Buphthalmus und Neurofibromatose Recklinghausen

RUDOLF BRACHER

Ophthalmologische Klinik und Poliklinik der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. FRIEDRICH RINTELEN)

Eingegangen am 24. Juli 1967

1. Übersicht

Neurofibromatose

Das Wesen der Neurofibromatose besteht in einer Geschwulstbildung auf dem Boden einer frühzeitigen embryonalen Entwicklungsstörung, einer fehlerhaften „Aufteilung“ der Schwannschen Zellen auf die einzelnen Nervenfasern (VEROCAY). Es handelt sich um eine erbliche, angeborene Mißbildung; allerdings wird die Krankheit gelegentlich erst im Kindesalter oder sogar erst beim Erwachsenen manifest. Zu den *Hauptkennzeichen* zählt SCHMINCKE: In der Haut gelegene Knoten, deren Lage vorwiegend dem Verlauf der sensiblen Hautnerven entspricht; die Knoten sind weich, teils nicht druckempfindlich, teils schmerzhaft. Auch größere, gestielte oder breitbasig aufsitzende, z.T. lappenförmige Hautwucherungen kommen vor. Die charakteristischen Café-au-lait-Flecken der Haut finden sich nach CROWE und SCHULL bei fast 90% der Patienten mit sichergestellter Neurofibromatose, ihr alleiniges Vorhandensein wird als *forme fruste* einer Recklinghausenschen Erkrankung aufgefaßt.

Als *Zeichen zweiter Ordnung* nennt SCHMINCKE etwa abnorme Behaarung, Häm- und Lymphangiome, kleine Lipome.

Es können sowohl die spinalen als auch die cranialen und die autonomen Nervenfasern von der Neurofibromatose betroffen werden. Tumoren der Spinalnervenzwurzeln oder der *Hirnnerven* können allein oder kombiniert mit einer peripheren Neurofibromatose vorkommen.

Auf die Kombination der Recklinghausenschen Krankheit mit anderen Mißbildungen wird später eingegangen.

Zur *Prognose*: Nach FRANÇOIS hat die Neurofibromatose in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einen langsamen, chronisch progredienten Verlauf. Gelegentlich verschlimmert sich die Affektion schubweise und in seltensten Ausnahmefällen soll sie innerhalb weniger Monate zu einem ausgedehnten Befall des Körpers und zur Kachexie mit manchmal letalem Ausgang führen. Nach REESE kann die Neurofibromatose beim Erwachsenen zum Stillstand kommen, doch muß jederzeit, selbst bei Patienten in fortgeschrittenem Alter, mit erneutem Tumorwachstum

gerechnet werden. Zu einem fatalen Ausgang kann es einerseits bei einer Beteiligung des Zentralnervensystems kommen, anderseits bei maligner Entartung, deren Häufigkeit mit 1% (FRANÇOIS) und 12% und mehr Prozent (ADRIAN u.a.) angegeben wird.

Neurofibromatose und Auge

Alle Teile des Auges (mit Ausnahme der Linse und des Glaskörpers) und seiner Adnexe können von der Neurofibromatose betroffen werden. Zusammenfassende Darstellungen der neurofibromatösen Veränderungen der Augen finden sich z.B. bei FRANÇOIS und bei REESE.

Neurofibromatose und Buphthalmus

Bei orbito-palpebraler Neurofibromatose kann gleichzeitig ein Buphthalmus bestehen, BIRCH-HIRSCHFELD schätzt in etwa 50% der Fälle. Wir haben Berichte über rund 60 Patienten mit einseitigem Buphthalmus bei Neurofibromatose gefunden, sie sind im Literaturverzeichnis mit * bezeichnet, 9 möglicherweise zu diesem Krankheitsbild gehörende Fälle mit (*). MAGGI und TURPIN et al. (1963) haben je über einen Patienten mit doppelseitigem Buphthalmus bei Neurofibromatose berichtet.

FRANÇOIS und KATZ geben folgende Charakteristika des Krankheitsbildes Buphthalmus und Neurofibromatose an:

1. Während das kongenitale Glaukom in 80% der Fälle beide Augen betrifft, ist der Buphthalmus bei Neurofibromatose stets einseitig. [Diese Feststellung muß nach Vorliegen der Publikationen von MAGGI und von TURPIN et al. (1963) anders formuliert werden und könnte sinngemäß etwa lauten, daß bisher keine Fälle von doppelseitigem Buphthalmus bei Neurofibromatose nur des einen Auges beobachtet worden sind.]

2. In der Mehrzahl der Fälle wird der Buphthalmus bei der Geburt oder sehr kurz nachher festgestellt. Allerdings kann die Drucksteigerung gelegentlich auch später auftreten; die Autoren nennen als Beispiel hierfür den Fall von WEBER und BODE. (Weitere Beispiele sind die Patienten von ROSENMEYER, KOMOTO/MURAKAMI, TERRIEN et al., DAVIS.)

3. Histologische Veränderungen: Die Ciliarnerven sind im allgemeinen neurofibromatös verändert. Häufig besteht eine Verdickung der Choroida mit generalisierter Hyperplasie des Bindegewebes und Vermehrung der Chromatophoren. Oft findet man Anhäufungen kleiner, heller, wirbelartig angeordneter Zellen mit fusiformem Kern, ferner acidophile geschichtete Körperchen, die Tastkörperchen gleichen. Fast in allen Fällen bestehen wichtige Kammerwinkelveränderungen.

4. In allen Fällen von Buphthalmus und Neurofibromatose besteht gleichzeitig:

a) ein plexiformes Neurinom des gleichseitigen Oberlides, das sich eventuell in die Stirn- oder Schläfengegend ausdehnt, oder gelegentlich auch nur eine neurofibromatöse Verdickung des Lides;

b) eine homolaterale halbseitige Gesichtshypertrophie, welche die Weichteile und oft auch das Skelet betrifft.

Die Verbindung von homolateralem, einseitigem Buphthalmus, plexiformem Neurinom des Oberlides und halbseitiger Gesichtshypertrophie ist nach FRANÇOIS und KATZ pathognomonisch für eine Neurofibromatose.

2. Eigene Beobachtung

Krankengeschichte. M.D., geb. 1961, wird uns wegen eines linksseitigen kongenitalen Buphthalmus in der 4. Lebenswoche eingewiesen. Der intraoculare Druck läßt sich durch Elliotsche Trepanationen in der 5. und 7. Lebenswoche und durch eine Cyclodiathermokoagulation in der 11. Lebenswoche nur vorübergehend senken. Der Augenarzt (Dr. G. Hotz, Basel) wird im 5. Lebensmonat von der Mutter auf einen knotigen, strangförmigen Tumor im Bereich des linken oberen Orbitalrandes und der linken Schläfe aufmerksam gemacht. Die Geschwulst ist gegen Periost und Haut verschieblich und anscheinend druckdolent. Differentialdiagnostisch denken wir an ein Neurofibrom und an eine atypische Dermoidcyste. Der Tumor zeigt zunächst kaum Wachstumstendenz, zu Beginn des 2. Lebensjahres vergrößert er sich deutlich; die Probeexcision (6. 5. 62) bestätigt den Verdacht auf Neurofibrom. Weil der Exophthalmus mehr zunimmt als dem hydrophthalmischen Auge entspricht, und dieses schließlich verdrängt wird, muß eine Geschwulstbildung auch in der Orbita vermutet werden. Es besteht eine leichte homolaterale halbseitige Gesichtshypertrophie. Röntgenologisch fallen eine Asymmetrie der Schädelkalotte (linke Seite größer als rechte), eine Vergrößerung der linken Orbita (Abb. 1) und eine erhebliche Erweiterung der Fissura orbitalis cranialis und des Foramen opticum auf; der Verdacht auf eine Arrosion der Felsenbeinspitze läßt sich durch Stenversaufnahmen nicht bestätigen (Röntgenaufnahmen PD Dr. C. BUETTI, Basel, und Universitäts-Röntgeninstitut, Basel). Bei einer Untersuchung im Basler Kinderspital werden mit Ausnahme des Lokalbefundes keine Veränderungen im Sinne einer Neurofibromatose gefunden. Die linksseitige Carotisangiographie und eine lumbale Luftencephalographie (Neurochirurgie Basel) ergeben keinen Anhaltspunkt für einen intracraniellen Tumor.

Auf Grund der klinischen und röntgenologischen Befunde ist anzunehmen, daß ein orbitales Neurofibrom gegen das Intracranium wächst, dieses aber wahrscheinlich noch nicht erreicht hat. Ein möglichst radikales operatives Vorgehen scheint indiziert; der Entschluß zur Exenteratio orbitae wird dadurch erleichtert, daß die Prognose hinsichtlich der Erhaltung des Sehvermögens schlecht und das Kind schon jetzt entstellt ist. Bei der Exenteration (25. 5. 62) findet man eine ausgedehnte Neurofibromatose der Orbita und eine starke Erweiterung der Fissurae orbitales inferior et superior sowie des Foramen opticum; der obere Orbitalrand ist extrem verdünnt und auch die laterale Orbitawand ist papierdünn. Im Bereich der Fissura orbitalis superior wird derbes Gewebe scharf durchtrennt; makroskopisch läßt sich nicht entscheiden, ob es sich dabei um Neurofibromstränge oder um fettarmes orbitales Bindegewebe handelt.

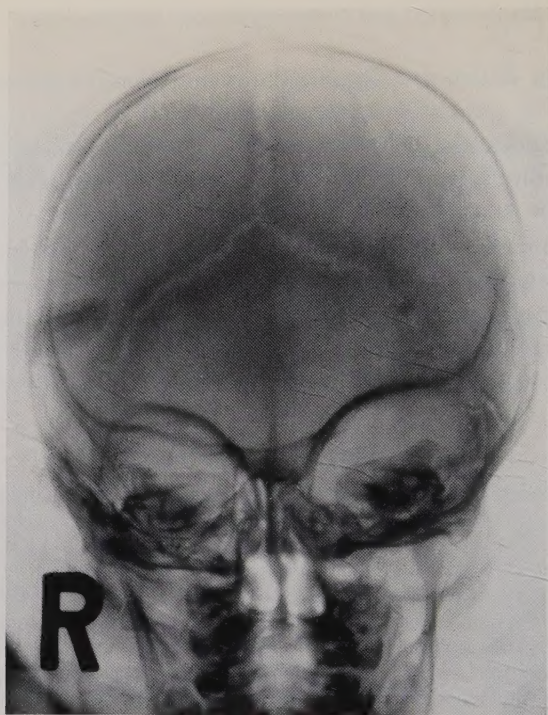


Abb. 1. M.D., 15 Monate. Schädelaufnahme vom 24. 4. 62. Asymmetrie der Schädelkalotte, Vergrößerung der linken Orbita. Fissura orbitalis superior unsicher abgrenzbar, scheint stark erweitert

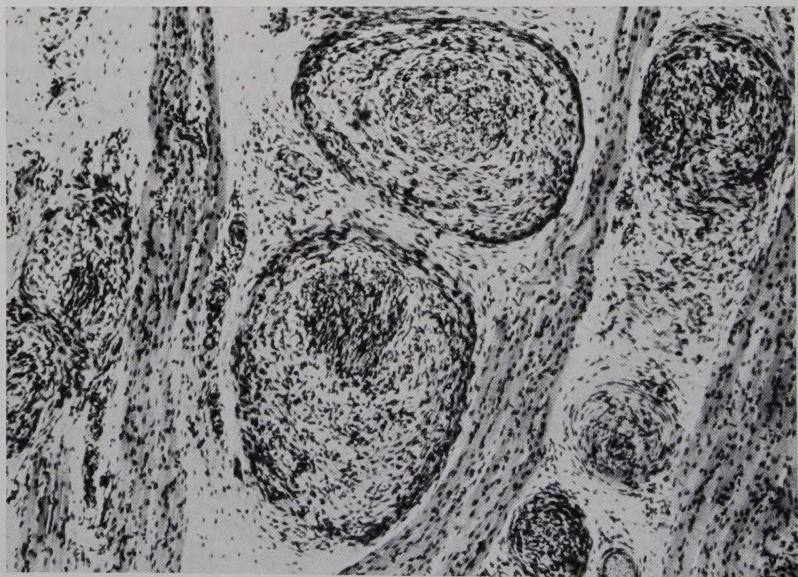


Abb. 2. Orbita. Verdrängung von Muskelfasern durch Neurinombildungen

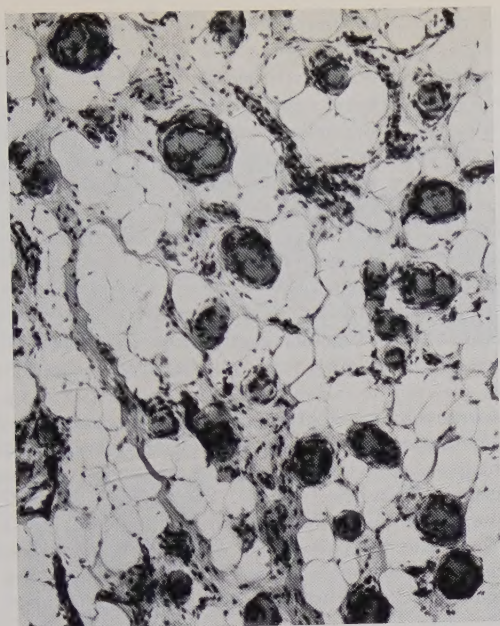


Abb. 3

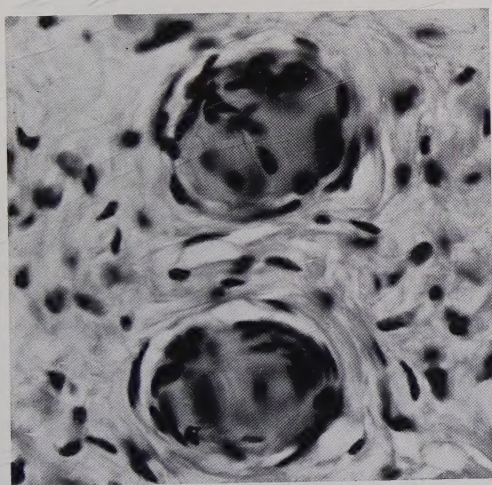


Abb. 4

Abb. 3 und 4. Retrobulbäres Fettgewebe, „Tastkörperchen“

Die Heilung erfolgt komplikationslos. Das kosmetische Resultat ist nach Anpassung einer Moulagebrille zufriedenstellend. Etwa 1 Jahr nach der Exenteration werden mehrere kleine Fibroneurinomknötchen links präauriculär entfernt.

Später werden im Verlauf des Nervus auriculo-temporalis erneut einige Neurinomknötchen festgestellt; sie sind bis heute (der Knabe ist jetzt 6jährig) praktisch unverändert geblieben. Im übrigen hat sich das Kind bisher unauffällig entwickelt.

Mikroskopische Untersuchung. Ausgesprochene, gutartige Neurofibromatose im Bereich des Oberlides, der Orbita und der quergestreiften Augenmuskulatur (Abb. 2). Die Durchsetzung der Muskulatur mit Tumorknoten hat mehr zu einer Verdrängung als zu einer Zerstörung der Muskelfasern geführt. Bei den generell als Neurinome bezeichneten Veränderungen handelt es sich teils um tumorale Wucherung des Bindegewebes, also wahrscheinlich vom Endoneurium ausgehende Fibrome, teils um Proliferation neuraler Elemente, wahrscheinlich der Schwannschen Zellen. Wir haben also das übliche kombinierte Auftreten von „Neurofibrom und Neurinom in Fällen von Recklinghausenscher Neurofibromatose“ (v. ALBERTINI) vor uns.

Im retrobulbären Fettgewebe sind zahlreiche „Tastkörperchen“ gleichende Bildungen zu sehen (Abb. 3 und 4); vereinzelt findet man diese Formationen auch in der Chorioidea.

Cornea im Ganzen von regelrechter Struktur, an einzelnen Stellen fehlt jedoch die Bowmansche Membran. An ihrer Stelle liegt ein zellreiches, lockeres Gewebe, dessen Herkunft nicht sicher zu beurteilen ist. Es dürfte sich um Ansätze zu neurinomatösen Veränderungen handeln (Abb. 5). Keine Haabschen Bändertrübungen. Gegen den Limbus zu verdünnt sich die Cornea erheblich; der Übergang in die Sklera ist undeutlich. Ein als Trabeculum anzusprechendes Gewebe ist nicht zu sehen, ein Schlemmischer Sinus nicht zu finden. Im Bereich der Kammerbucht zieht zell- und pigmentreiches irideales Gewebe von der Iriswurzel auf die corneosklerale Rückfläche (Abb. 6).

Ciliarzotten atrophisch, Iris stellenweise stark defekt. Diese Veränderungen sind, ebenso wie die periphere Corneaverdünnung, als Folgen der Drucksteigerung oder auch der operativen Eingriffe aufzufassen.

Retina regelrecht; Papillengewebe etwas spongiös aufgelockert, Opticus altersentsprechend.

Von merkwürdiger Struktur ist die Chorioidea. Sie setzt sich vorwiegend aus spindligen Elementen zusammen, die reichlich Pigment enthalten; ihr Gefäßanteil ist minimal. Die Bruchsche Membran ist nur andeutungsweise zu erkennen, eine Chorio-Capillaris nicht zu sehen. Es ist wahrscheinlich, daß auch in der Uvea eine Vermehrung und Wucherung neuraler, zur Pigmentbildung fähiger Zellen (Schwannsche Zellen) stattgefunden hat. Die Struktur der Chorioidea erinnert an neurogene Melanome, jedoch besteht kein aggressives Wachstum. Diese kaum als Aderhaut zu erkennende Gewebsschicht verdünnt sich orwärts stark und erscheint in der Peripherie besonders pigmentreich. Weder in der Aderhaut, noch im Bereich des Ciliarkörpers, noch in der Kammerbucht sind neurinomartige Wucherungen feststellbar. Auch von einer nennenswerten Verdickung der Aderhaut kann nicht gesprochen werden.

Das an der Fissura cranialis durchtrennte Gewebsstück wurde mikroskopisch leider nicht untersucht.

Zusammenfassend kann gesagt werden: Das klinische Bild entspricht dem von zahlreichen Autoren beschriebenen: einseitiger kongenitaler Buphthalmus, gleichseitige Neurofibromatose des Oberlides, Neurofibrom der Stirn- und Schläfengegend und halbseitige Gesichtshypertrophie. Mikroskopisch ist — außer den oben beschriebenen neurofibromatösen Veränderungen — ein mehr oder weniger typischer, mäßig fortgeschrittener Buphthalmus festzustellen, der offensichtlich auf Grund

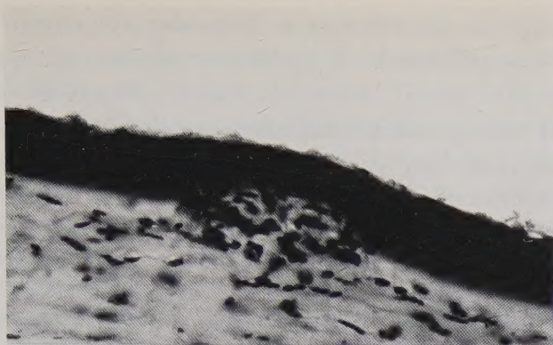


Abb. 5. Cornea. Zerstörung der Bowmanschen Membran durch ein aus zellreichem Gewebe bestehendes Knötchen; auffallend sind auch hier (wie in den palpebralen und orbitalen Neurinombildungen) schmale, spindlige Kerne und ein leicht hämalaungefärbtes Protoplasma. Es dürfte sich um eine feine Neurinombildung handeln

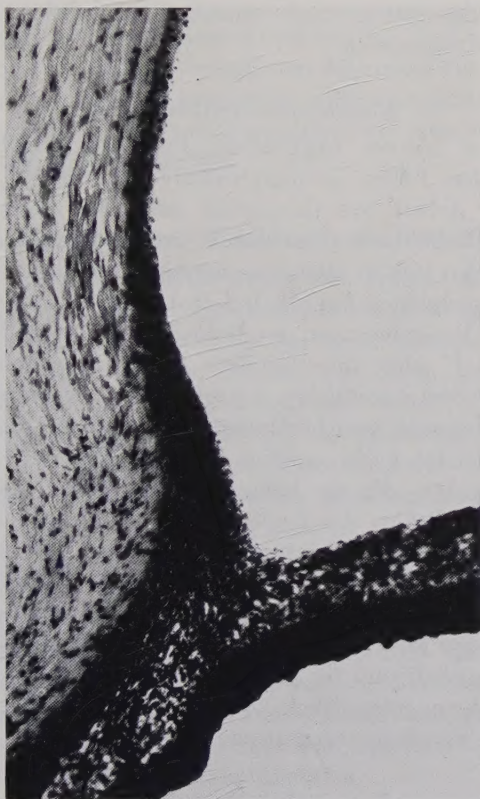


Abb. 6. Kammerbucht. Zell- und pigmentreiches irideales Gewebe zieht von der Iriswurzel auf die Hornhautrückfläche. Trabeculum und Schlemmscher Kanal fehlen

einer Fehlanlage der Kammerbucht entstanden und mit größter Wahrscheinlichkeit nicht Folge der Neurofibromatose ist.

3. Zur Pathogenese des Buphthalmus bei Neurofibromatose

Die Pathogenese des Buphthalmus bei Neurofibromatose ist seit den ersten Veröffentlichungen über die Kombination der beiden Krankheiten umstritten. Kernpunkt der Diskussion ist die Frage, ob ein causaler Zusammenhang zwischen Neurofibromatose und Buphthalmus bestehe, ob dieser durch eine Erkrankung der Ciliarnerven, durch eine neurofibromatöse Verdickung der Chorioidea und des Ciliarkörpers oder durch eine Fibromatose des Kammerwinkels verursacht werde, oder ob es sich um koordinierte Mißbildungen handle, der Buphthalmus bei Neurofibromatose also auf gleiche oder ähnliche Kammerwinkelmißbildungen zurückzuführen sei wie der „primäre“ Buphthalmus. Wir müssen es uns aus Platzgründen versagen, die verschiedenen Ansichten im einzelnen zu resumieren.

Kammerwinkelmißbildungen

Verschiedene Autoren (ANDERSON, FRANÇOIS und KATZ) betonen, daß in fast allen Fällen Kammerwinkelveränderungen bestehen. Mit Ausnahme der Arbeit von CABANNES, der einen normalen Kammerwinkel mit unauffälligem Trabeculum und intaktem Schlemmschem Kanal sah, finden sich in allen uns zugänglichen Berichten über histologische Untersuchungen buphthalmischer Augen bei Neurofibromatose Angaben über Veränderungen im Bereich des Kammerwinkels. Wenn es sich dabei z.T. auch um sekundäre Alterationen handeln mag, und wenn in andern von eigentlichen neurofibromatösen Veränderungen der Kammerwinkelgegend berichtet wird, so ist doch festzuhalten, daß in der Mehrzahl der Fälle — allein oder zusätzlich — Veränderungen beschrieben werden, die als kongenitale Anomalien aufzufassen sind (Anomalien oder Fehlen des Schlemmschen Kanals und des Kammerwinkelgerüstwerkes, Persistenz von embryonalem Gewebe im Kammerwinkel, Verlegung des Kammerwinkels durch irisähnliches Gewebe, periphere vordere Synechien). Die Annahme scheint uns naheliegend, daß wohl in der Mehrzahl der Fälle „primäre“ Kammerwinkelmißbildungen wesentlich sind für das Zustandekommen des Buphthalmus; allerdings scheinen gelegentlich auch neurofibromatöse Veränderungen pathogenetisch von Bedeutung zu sein.

Einseitigkeit/Doppelseitigkeit

Es wurde erwähnt, daß Neurofibromatose und Buphthalmus in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einseitig und homolateral ausgebildet waren, in zwei Fällen doppelseitig.

Hinweise auf eine Doppelseitigkeit neurofibromatöser Veränderungen (bei einseitigem Buphthalmus) finden sich bei SUTHERLAND und MAYOU, KOMOTO und MURAKAMI, JULER, NEUMANN, DAVIS, LIEB et al.

Die Tatsache, daß der „primäre“ Buphthalmus in der Mehrzahl der Fälle doppelseitig auftritt, der mit Neurofibromatose kombinierte hingegen nur auf der Seite, die mehr oder weniger ausgesprochene neurofibromatöse Veränderungen aufweist, scheint uns nicht gegen die Annahme zu sprechen, daß auch für den Buphthalmus bei Neurofibromatose in der Regel die gleichen oder ähnliche Kammerwinkelmißbildungen verantwortlich seien wie für den „primären“ Buphthalmus. Die Neurofibromatose beruht auf einer embryonalen Entwicklungsstörung, die man recht genau beschreiben kann, deren Ursache aber bis heute unklar ist (SCHMINCKE). Diese unbekannte Ursache — eine hypothetische, übergeordnete Störung — führt offenbar einerseits zur Neurofibromatose und andererseits zu den für den Buphthalmus verantwortlichen Kammerwinkelmißbildungen. Bemerkenswert scheint uns, daß sich diese übergeordnete Störung in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einseitig auswirkt. Wieso ein solches, prinzipiell mißbildungsartiges Geschehen einseitig auftritt, ist heute so wenig erklärbar wie etwa die Einseitigkeit der Membrana hyaloidea persistens.

4. Zum Auftreten anderer Mißbildungen bei Neurofibromatose

SCHMINCKE stellt fest, daß es kaum eine gröbere Mißbildung gibt, die nicht gelegentlich bei Recklinghausenscher Krankheit beobachtet worden wäre, besonders: Asymmetrie des Schädelskelets, Wirbelsäulenverkrümmung, Mißbildungen an Fingern und Zehen, partieller Riesenwuchs, Kryptorchismus, Erscheinungen endokriner, pluriglandulärer Störungen, psychische Abnormitäten bis zur Geistesschwäche, Knochenkrankheiten der verschiedensten Art. SCHMINCKE wertet diese Veränderungen „als dem eigentlichen Morbus Recklinghausen koordinierte Erscheinungen, die mit ihm auf dem gleichen Boden einer somatischen Minderwertigkeit erwachsen sind, Ausdruck einer allgemeinen körperlichen und geistigen Abwegigkeit“. FRANÇOIS und KATZ erwähnen weitere Beispiele: Status dysraphicus, Spina bifida, Meningocele etc., und REESE weist darauf hin, daß gelegentlich eine Epilepsie mit einer Neurofibromatose verbunden ist. KOZŁOWSKI berichtet von einem Patienten, bei dem die Hautform der Neurofibromatose mit einer beidseitigen Degeneratio pigmentosa kombiniert war und SHOUKRI von zwei Patienten mit Neurofibromatose und Anophthalmus.

Knochenveränderungen werden häufig beobachtet und sind gelegentlich diagnostisch und therapeutisch bedeutsam. Wir beschränken uns darauf, einige der im Bereich des Schädelskelets beobachteten Veränderungen zu resumieren; hinsichtlich anderer bei Neurofibromatose

beobachteter Skeletveränderungen sei auf die Arbeit von HUNT und PUGH verwiesen.

Eine Vergrößerung der knöchernen Orbita kommt auch ohne Buphthalmus vor, wobei in einigen Fällen ein Neurofibrom der Orbita nachgewiesen oder vermutet wurde. Defekte der knöchernen Orbitalwandungen sind zwar nicht pathognomonisch für eine Neurofibromatose, aber nach PAUFIQUE et al. am häufigsten bei dieser Krankheit zu finden. HUNT und PUGH fanden bei 13 ihrer 192 Patienten Defekte der hinteren oberen Orbitalwand, das Orbitaldach und die Keilbeinflügel mitbetroffend; in einigen Fällen konnte in der Orbita neurofibromatöses Gewebe nachgewiesen werden, in andern war dies nicht möglich, so daß zumindest bei den letzteren eine kongenitale Dysplasie des Knochens angenommen werden muß.

Die bei Patienten mit Buphthalmus bei Neurofibromatose in der Regel vorhandene homolaterale halbseitige Gesichtshypertrophie beschränkt sich oft nicht auf die Weichteile, sondern betrifft auch die Schädelknochen. Angaben über Veränderungen des Gesichtsskeletes (inklusive der knöchernen Wandungen der Orbita) sind häufig. Veränderungen anderer Schädelknochen (z.B. Beteiligung des Schädeldaches an der Hemihypertrophie, verschiedene Knochendefekte außerhalb der Orbitalwandungen, Veränderungen im Bereich der Schädelbasis) beschreiben u.a. SNELL und COLLINS, KOMOTO, WEBER und BODE, ORAVISTO, TURPIN et al. (1963).

Verschiedene Autoren berichten über eine Erweiterung der Sella turcica. Sie kann durch einen hypophysären oder parahypophysären Tumor bedingt sein (Literatur bei FRANÇOIS); vielleicht ist sie gelegentlich auch nur eine Folge der Asymmetrie der Schädelknochen (MINTSCHEWA, AVIZONIS, FARBEROW).

Relativ häufig finden sich Angaben über (oben nicht erwähnte) Mißbildungen, die offenbar in den Bereich der Hemihypertrophia faciei gehören: einseitige Hypertrophie der Gaumen- und Mundschleimhaut, einer Zungenhälfte, gleichseitige Vergrößerung der Zähne oder auch Verringerung des Zahnwuchses und Fehlstellungen der Zähne, Asymmetrie des Gaumenbogens, homolaterale Vergrößerung des Ohres. SCHMÖGER weist darauf hin, „daß wahrscheinlich hohe Myopie als Mißbildung bzw. Wachstumsstörung bei Neurofibromatose vorkommen kann“.

5. Zur Prognose

Schicksal des Auges

Manche Autoren betonen, daß die Prognose hinsichtlich der Erhaltung des Sehvermögens bzw. eines Sehrestes als ernst zu bezeichnen ist. So schreibt ANDERSON, daß ein buphthalmisches Auge bei Neuro-

fibromatose in funktioneller Hinsicht fast ausnahmslos verloren sei. Auch WOLTER et al. weisen auf die ernste Prognose hin, geben aber zu bedenken, daß eine sichere Diagnose nur bei histologischer Untersuchung des Auges gestellt werden kann, und daß es möglicherweise erfolgreich behandelte Patienten mit chorioidealer Neurofibromatose gibt, über die nie berichtet wurde. Andererseits weisen TURPIN u. Mitarb. (1963) darauf hin, daß sich offenbar manche Autoren wegen zu kurzer Beobachtungszeit nicht genügend Rechenschaft geben über die Schwere der Entwicklung.

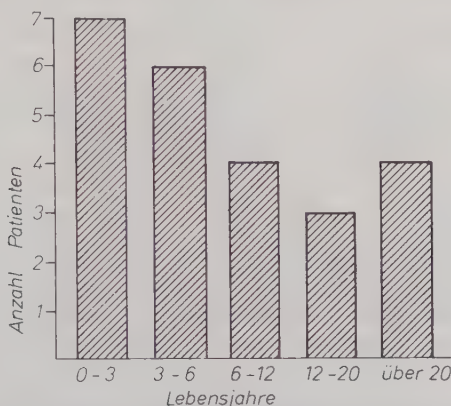


Abb. 7. Bei 26 von 48 Patienten (nähere Angaben siehe Text) war das buphthalmische Auge entfernt worden. Die Abbildung gibt Auskunft über das Alter von 24 dieser Patienten bei der Enucleation. (2 Patienten werden in der Abbildung nicht berücksichtigt, weil wir keine genauen Angaben über das Alter gefunden haben)

Um genaueren Aufschluß über das Schicksal der betroffenen Augen zu erhalten, haben wir die verwertbaren bzw. uns zugänglichen Krankengeschichten von 40 Patienten mit Buphthalmus bei Neurofibromatose und von 8 weiteren Patienten, die wahrscheinlich an diesem Krankheitsbild litten, vergleichend zusammengestellt.

Bei 26 dieser Patienten war im Zeitpunkt der Publikation das Auge entfernt, 12 Patienten waren erblindet und 10 hatten noch einen Sehrest (0,1 oder weniger, einmal 4—5/10). Über das Alter der Patienten im Zeitpunkt der Enucleation bzw. Erblindung geben die Abb. 7 und 8 Aufschluß. Die Indikation zur Enucleation wurde am häufigsten aus kosmetischen Gründen oder wegen Schmerzen gestellt, bei den Patienten von SACHSALBER und SIEGRIST/MICHELSON-RABINOWITSCH aus diagnostischen Gründen. Bemerkenswert scheint uns, daß nur einmal, beim Patienten von SACHSALBER, eine Exenteratio orbitae durchgeführt wurde.

Bei 13 Patienten finden sich Angaben über drucksenkende Eingriffe. Der Erfolg fistulierender Operationen an Buphthalmusaugen bei

Neurofibromatose ist im allgemeinen auf längere Sicht schlecht; gelegentlich gelingt es, vorübergehend einen Sehrest zu erhalten oder wenigstens die Enucleation hinauszuzögern.

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß — von seltenen Ausnahmen abgesehen — mit Erblindung zu rechnen ist. Hinsichtlich der Erhaltung des Bulbus scheint die Prognose besser.

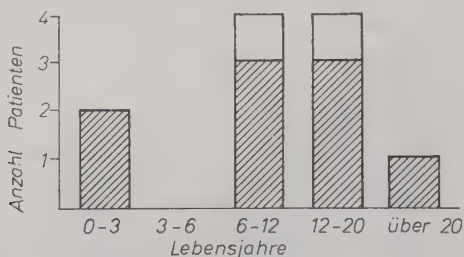


Abb. 8. 12 von 48 Patienten (nähere Angaben siehe Text) waren erblindet; die Abbildung gibt Auskunft über das Alter von 11 dieser Patienten im Zeitpunkt der Erblindung (schraffierte Flächen) bzw. im Zeitpunkt der Publikation (nicht schraffierte Flächen). (1 Patient kann in der Abbildung nicht berücksichtigt werden, weil sein Alter nicht angegeben ist)

Zur Häufigkeit intracranieller Komplikationen

Komplikationen durch Einwachsen neurofibromatösen Gewebes ins Schädellinnere:

Beeindruckt durch den Röntgen- und Operationsbefund bei unserem Patienten (Erweiterung des Sehnervenkanals und der Fissurae orbitales inferior et superior) haben wir in der Literatur nach Beobachtungen über ins Intracranium einwachsende orbitale Neurofibrome gesucht; wir haben nur vereinzelt entsprechende Mitteilungen gefunden. Bevor wir sie resumieren, möchten wir kurz auf die Häufigkeit der Beteiligung des extrabulbären Gewebes an der Neurofibromatose hinweisen.

Die folgenden Angaben beziehen sich auf die im vorhergehenden Abschnitt angeführten Patienten: In 20 dieser 48 Krankengeschichten werden ausdrücklich — palpatorisch, operativ oder histologisch festgestellte — orbitale neurofibromatöse Veränderungen erwähnt, in weiteren 7 Fällen ist eine Beteiligung der Orbita sehr wahrscheinlich (Bulbusverdrängung, Exophthalmus stärkeren Grades).

Bei 27 von 48 Patienten bestand also mit Sicherheit oder großer Wahrscheinlichkeit eine orbitale Neurofibromatose.

Nur bei zwei dieser Patienten wird über ein Einwachsen von Tumorgewebe ins Intracranium berichtet. SACHSALBER sah bei der Enucleation durch die Fissura orbitalis ziehende Tumorstränge und führte deshalb

einen Monat später eine Exenteratio orbitae durch. KOMOTO schreibt, daß bei seinem Patienten derbe Stränge vom Orbitalrand unter der Stirnhaut nach einem Knochendefekt am Fonticulus sphenoidalis ziehen, „um wahrscheinlich nach der Hirnhöhle weiter einzudringen“.

Wieweit es sich bei den früher genannten Veränderungen der Orbitalwandungen um primäre Mißbildungen handelt, und wieweit diese Knochenveränderungen durch Einwachsen neurofibromatösen Gewebes ins Schädelinnere bedingt sind, kann auf Grund der veröffentlichten Krankengeschichten nicht beurteilt werden.

Komplikationen infolge anderer, vom Lokalbefund unabhängiger, intracranieller Tumoren:

Nach DAVIS (1940) ist eine Mitbeteiligung fast jedes Cranialnerven schon beobachtet worden; am häufigsten ist der Octavus betroffen, in etwa 10% der Fälle doppelseitig (GAGEL u.a.). Zentrale Neurinome können im Großhirn, in der Medulla oblongata und im Rückenmark lokalisiert sein (SCHMINCKE); Gliose, Gliome und Meningeome des Zentralnervensystems sind bei Neurofibromatose nicht selten (REESE). DAVIS (1940) und BÜRKI sind der Ansicht, daß der primäre Opticustumor in vielen, wenn nicht sogar in allen Fällen nur ein Symptom einer Neurofibromatose ist, und BÜRKI hält es nicht für ausgeschlossen, daß ein isolierter primärer Sehnerventumor eventuell das erste oder einzige Symptom eines Morbus Recklinghausen darstellt.

Von den in dieser Arbeit erwähnten Patienten mit Neurofibromatose und Buphthalmus litten (im Zeitpunkt der Publikation!) nur wenige zusätzlich an intracraniellen Tumoren:

Beim Patienten von NEUMANN trat im Alter von 31 Jahren eine allgemeine Neurofibromatose auf, 5 Jahre später bestanden erhebliche zentrale Ausfälle. DAVIS fand neben einem Opticusgliom eine Gliomatose des andern Opticus, des Chiasma, der Medulla, der Pons und des Thalamus sowie ein Gliom des Temporallappens. TURPIN et al. (1963) vermuteten bei ihrem Patienten ein Chiasmagliom. Die Arbeit von PACK ist uns im Original nicht zugänglich gewesen; im Referat sind keine intracraniellen Komplikationen erwähnt. Hinweise auf solche Komplikationen finden wir bei AWGUSCHEWITSCH, bei ORAVISTO und bei KOMOTO. Hinsichtlich der gelegentlich mitgeteilten Sellaerweiterung und der Frage nach der Ursache dieser Veränderung sei auf den Abschnitt 4 verwiesen.

Zusammenfassend können wir sagen, daß sich bei den in der Literatur mitgeteilten Fällen von Neurofibromatose und Buphthalmus nur vereinzelt Angaben über intracranielle Tumoren finden. Es scheint uns aber nicht statthaft, daraus Schlüsse auf die Häufigkeit intracranieller Komplikationen zu ziehen, weil die Mehrzahl der Autoren nur über eine relativ kurze Beobachtungszeit berichtet.

Zusammenfassung

Nach einem Hinweis auf das klinische Bild der Recklinghausenschen Erkrankung werden die Charakteristica des Krankheitsbildes Neurofibromatose und Buphthalmus resumierte; die im Schrifttum mitgeteilten Fälle sind im Literaturverzeichnis durch * gekennzeichnet. Die Krankengeschichte eines in der Basler Augenklinik behandelten Patienten wird mitgeteilt; es handelt sich um einen „typischen Fall“ mit einseitigem kongenitalem Buphthalmus, in den ersten Lebensmonaten auftretenden Neurofibromen des Oberlides, der Stirn- und Schläfengegend sowie der Orbita, und halbseitiger Gesichtshypertrophie. Die Durchführung der Exenteratio orbitae wird begründet. Die histologische Untersuchung des Bulbus zeigt, daß der Buphthalmus bei unserem Patienten mit größter Wahrscheinlichkeit Folge einer Fehlanlage der Kammerbucht gewesen ist.

Aus der Literatur geht hervor, daß in der Mehrzahl der mikroskopisch untersuchten Bulbi Kammerwinkelmißbildungen gefunden wurden. Dies scheint dafür zu sprechen, daß der Buphthalmus bei Neurofibromatose in der Mehrzahl der Fälle als koordinierte Mißbildung aufzufassen ist; gelegentlich dürften auch neurofibromatöse Veränderungen der Chorioidea oder des Kammerwinkels pathogenetisch von Bedeutung sein.

Eine kurze Literaturübersicht zeigt, daß die Neurofibromatose mit verschiedenartigsten Mißbildungen kombiniert sein kann; dies dürfte im Zusammenhang mit der Frage der Pathogenese des Buphthalmus bei Neurofibromatose interessant sein.

48 Literatur-Fälle (einschließlich 8 wahrscheinlich zu diesem Krankheitsbild gehörende Fälle) werden hinsichtlich des Schicksals des buphthalmischen Auges analysiert: bei 26 Patienten war das Auge entfernt worden, 12 Patienten waren erblindet und 10 hatten noch einen Sehrest. Bei 13 Patienten wurden antiglaukomatöse Eingriffe durchgeführt. Der Erfolg fistulierender Operationen an Buphthalmusaugen bei Neurofibromatose ist im allgemeinen schlecht; hie und da gelingt es, vorübergehend einen Sehrest zu erhalten oder wenigstens die Enucleation hinauszuzögern.

Die Häufigkeit des Auftretens intracranieller Komplikationen — sei es durch Eindringen neurofibromatösen Gewebes ins Schädelinnere, sei es durch Vorkommen primärer intracranieller Tumoren — kann auf Grund der veröffentlichten Krankengeschichten nicht zuverlässig beurteilt werden; die Mehrzahl der Autoren berichtet nur über kurze Beobachtungszeiten.

Summary

The characteristics of Recklinghausen's neurofibromatosis and of the combined occurrence of neurofibromatosis and buphthalmus are reviewed.

The case history of a patient with typical symptoms — monolateral congenital buphthalmus, neurofibromatosis of the homolateral upper lid, orbit, forehead and temple, and facial hemihypertrophy — is reported, and it is explained why an exenteration of the orbit was performed. The microscopic examination revealed that the buphthalmus, with the greatest probability, was due to malformations of the chamber angle.

Malformations of the angle have been reported in many cases of buphthalmus in neurofibromatosis examined microscopically; sometimes neurofibromatous alterations of the choroid or of the angle may also be important for the development of the buphthalmus.

Neurofibromatosis may be combined with a great number of other congenital malformations; this is documented by a short review of the literature.

The papers reporting cases of buphthalmus and neurofibromatosis are marked * in the bibliography. 48 of these cases (including 8 doubtful ones) are analyzed: in 26 patients the eye had been removed, 12 patients were blind, and 10 had some visual acuity. Operations for buphthalmus which had been performed in 13 patients generally had little effect; in some cases, however, they allowed the postponement of an enucleation. The frequency of intracranial complications is difficult to be judged because most authors report but on a relatively short period of observation.

Literatur¹

- ACHERMANN, E.: Beitrag zur Vererbung der Recklinghausenschen Krankheit. *Z. Augenheilk.* **67**, 141—150 (1929). *
- ADRIAN: Zit. nach SCHMINCKE.
- ALBERTINI, A. v.: Histologische Geschwulst Diagnostik, S. 516. Stuttgart: Georg Thieme 1955.
- ANDERSON, J. R.: Hydrophthalmia or congenital glaucoma. Its causes, treatment, and outlook. Cambridge: University Press 1939.
- ARTHURTON, M. W.: Hemihypertrophy. ? Haemangioma. *Proc. roy. Soc. Med.* **42**, 562 (1949). *
- AVIZONIS, P.: Zur Frage über den Zusammenhang der einseitigen Elephantiasis des Oberlides mit Erweiterung der Sella turcica. *Z. Augenheilk.* **63**, 235—241 (1927).
- AWGUSCHEWITSCH, P. L.: Elephantiasis des oberen Augenlides, Hemihypertrophia faciei und Hydrophthalmus mit gleichzeitiger Erweiterung der Sella turcica. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **83**, 91—96 (1929). *
- BIRCH-HIRSCHFELD: Zit. nach FRANÇOIS.
- BRUNS, P.: Das Ranken-Neurom. *Virchows Arch. path. Anat.* **50**, 80—108, Nachtrag 108—112 (1870). (*)
- BÜRKI, E.: Über den primären Sehnerventumor und seine Beziehungen zur Recklinghausenschen Neurofibromatose. *Bibl. ophthal.* (Basel) **30**, 1—64 (1944).
- CABANNES: La buphtalmie congénitale dans ses rapports avec l'hémihypertrophie de la face. *Arch. Ophtal. (Paris)* **29**, 368—380 (1909). (*)

¹ * bezeichnet Berichte über Patienten mit Buphthalmus bei Neurofibromatose,

(*) bezeichnet möglicherweise zu diesem Krankheitsbild gehörende Fälle.

- COLLINS, E. T., and R. D. BATTEN: Neuro-fibroma of the eyeball and its appendages. Trans. ophthal. Soc. U.K. **25**, 248—257 (1905).*
- CROWE and SCHULL: Zit. nach FRIEDMAN u. RITCHEY.
- DAVIS, F. A.: Plexiform neurofibromatosis (Recklinghausen's disease) of orbit and globe. With associated glioma of the optic nerve and brain. Report of a case. Arch. Ophthal. **22**, 761—791 (1939).*
- Primary tumors of the optic nerve (a phenomenon of Recklinghausen's disease). Arch. Ophthal. **23**, 735—821, 957—1018 (1940).*
- DIMITRIEWA, W. S., and JE. I. KOWALEWSKI: Ocular changes in neurofibromatosis. Recklinghausen's disease. Vestn. Oftal. (Mosk.) **74**, 53—58 (1961); zit. Zbl. ges. Ophthal. **85**, 109 (1962).*
- FARBEROW, B. J.: Röntgenologisches Schädelbild bei Neurofibromatosis Recklinghausen. Z. Augenheilk. **89**, 81—95 (1936).
- FRANÇOIS, J.: Les manifestations oculaires de la maladie de Recklinghausen. Ann. Oculist. (Paris) **181**, 753—791 (1948).
- L. HAUSTRATE, et A. PHILIPS: Hydrophthalmie unilatérale et hypertrophie hémifaciale homolatérale (Neurinomatose de von Recklinghausen). Ann. Oculist. (Paris) **189**, 186—202 (1956).*
- , et C. KATZ: Association homolatérale d'hydrophthalmie, de névrome plexiforme de la paupière supérieure et d'hémihypertrophie faciale dans la maladie de Recklinghausen. Ophthalmologica (Basel) **142**, 549—571 (1961).*
- FRIEDMAN, M. W., and C. L. RITCHEY: Unilateral congenital glaucoma, neurofibromatosis, and pseudarthrosis. Arch. Ophthal. **70**, 294—301 (1963).*
- GAGEL: Zit. nach SCHMINCKE.
- HUDSON: Zit. nach FRANÇOIS, HAUSTRATE u. PHILIPS.*
- HUNT, J. C., and D. G. PUGH: Skeletal lesions in neurofibromatosis. Radiology **76**, 1—20 (1961).
- JAENSCH, P. A.: Hydrophthalmus congenitus und Encephalocele orbitae posterior. Ber. dtsch. ophthal. Ges. **47**, 455—456 (1928).(*)
- JULER, F.: Plexiform neuroma. Proc. roy. Soc. Med., Sect. ophthal. **14**, 8—9 (1921); zit. Zbl. ges. Ophthal. **5**, 497 (1921).*
- KNIGHT, M. S.: A critical survey of neoplasms of the choroid. Amer. J. Ophthal. **8**, 791—801 (1925).*
- KOMOTO, J.: Über einen Fall von Neurofibromatosis mit Buphthalmus. Klin. Mbl. Augenheilk. **47/I**, 635—638 (1909).*
- KOZŁOWSKI, B.: The eye and the Recklinghausen disease. Report of 5 cases. Pol Tyg. lek. **15**, 543—545 (1960); zit. Zbl. ges. Ophthal. **80**, 307 (1960).* (*)
- KREIBIG, W.: Über Neurofibromatose des Auges. Klin. Mbl. Augenheilk. **114**, 428—449 (1949).*
- LASCU, F., M. NICULESCU, I. OPRESCU, u. V. HAGIOPOL: Der Buphthalmus bei Recklinghausenscher Krankheit. Oftalmologia (Buc.) **7**, 15—18 (1963); zit. Zbl. ges. Ophthal. **90**, 58 (1964).*
- LEZIUS: Zit. nach WAGENMANN (Diskussionsbeitrag, siehe bei SIEGRIST).*
- LIEB, W. A., W. A. WIRTH, and W. J. GEERAETS: Hydrophthalmos and neurofibromatosis (von Recklinghausen). Confin. neurol. (Basel) **19**, 230—247 (1959).*
- MAGGI, C.: Neurinoma palpebrale plessiforme e buftalmo. Presentazione del primo caso bilaterale e revisione della letteratura. Boll. Oculist. **41**, 398—413 (1962).*
- MERKULOV, I. I.: Ocular changes in neurofibromatosis. Averbach jubilee vol., 1935, p. 280; zit. Amer. J. Ophthal. **19**, 830 (1936).*
- METZGER, N.: Elephantiasis der Lider und Hydrophthalmus mit Erweiterung der Sella turcica. Klin. Mbl. Augenheilk. **75**, 248 (1925).*

- MICHEL, J. v.: Über Veränderungen des Auges und seiner Adnexa bei angeborenem Neurofibrome der Gesichtshaut. Ber. dtsh. ophthal. Ges. **35**, 6—15 (1908).*
- MICHELSON-RABINOWITSCH, C.: Beitrag zur Kenntnis des Hydrophthalmus congenitus (Hydrophthalmus und Elephantiasis mollis der Lider). Arch. Augenheilk. **55**, 245—271 (1906).*
- MINTSCHEWA, M.: Erweiterung der Sella turcica bei einseitiger Elephantiasis der Lider und Hydrophthalmus infolge Recklinghausenscher Krankheit. Klin. Mbl. Augenheilk. **76**, 403—412 (1926).*
- MOORE, A. E.: Neurofibromatosis associated with proptosis and defect of the orbital wall. Austral. N.Z.J. Surg. **5**, 314—318 (1936); zit. Zbl. ges. Ophthal. **36**, 286—287 (1936).*
- MURAKAMI, S.: Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese des Buphthalmus bei Neurofibromatosis. Klin. Mbl. Augenheilk. **51/II**, 514—520 (1913).*
- NEUMANN, H.: Eine seltene Form des Morbus Recklinghausen mit harten, subkutan gelegenen, schmerzhaften, teilweise ulzerierenden Neurofibromen und schwersten Augenveränderungen, aber ohne andere Recklinghausen-Zeichen. Derm. Wschr. **107**, 1481—1485 (1938).(*)
- NITSCH, M.: Neurofibromatose des Auges. Z. Augenheilk. **69**, 117—143 (1929).*
- ORAVISTO, T.: On neurofibromatosis in the region of the eye. Acta ophthal. (Kbh.) **27**, 89—98 (1949).*
- PACK, G. T.: Unilateral neurofibromatosis of the cranial and deep cervical nerves. Report of a case. Arch. of Neur. **21**, 919—923 (1929); zit. Zbl. ges. Ophthal. **21**, 827 (1929).*
- PANFILOVA, G. V.: Lesion of skull bones in case of neurofibromatosis. Oftal. Ž. **16**, 217—221 (1961); zit. Zbl. ges. Ophthal. **84**, 188 (1962).*
- PAUFIQUE, L., R. ÉTIENNE et J. CHARLEUX: Exophtalmie pulsatile par malformation orbitaire dans la neurofibromatose de von Recklinghausen. Bull. et Mém. Soc. franç. Ophtal. **69**, 203—219 (1956).
- POMPLUN, F.: Über zwei Fälle von Rankenneurom des Trigeminus mit Elephantiasis der Lider und Hydrophthalmus in einem der beiden Fälle. Klin. Mbl. Augenheilk. **67**, 242—249 (1921).*
- REESE, A. B.: Tumors of the eye, 2. Aufl. New York-Evanston-London: Harper & Row 1963.
- ROSENMEYER, L.: Ranken-Neurom und Hydrophthalmus. Cbl. prakt. Augenheilk. **30**, 70—73 (1906).*
- SACHSALBER, A.: Über das Rankenneurom der Orbita mit sekundärem Buphthalmos. Beitr. Augenheilk. **3**, 523—565 (1898).*
- SARAUX, H., et J.-J. ARON: Buphtalmie et héli-hypertrophie faciale au cours d'une maladie de Recklinghausen. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1959, 17—19; zit. Zbl. ges. Ophthal. **77**, 289 (1959).*
- SCHLISS-GEMUSEUS, H.: Vier Fälle angeborener Anomalie des Auges. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **30**, 191—210 (1884).*
- SCHMINCKE, A.: Recklinghausensche Krankheit. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von HENKE-LUBARSCHE-RÖSSLE, Bd. XIII/4, S. 664—695. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956.
- SCHMÖGER, E.: Myopie und Neurofibromatose Recklinghausen. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **157**, 260—277 (1956).*
- SHOUKRI, I. I.: Neurofibromatosis with ocular involvement. Bull. ophthal. Soc. Egypt **55**, 259—306 (1962); zit. Zbl. ges. Ophthal. **90**, 201 (1964).*
- SIEGRIST, A.: Elephantiasis mollis des linken oberen Lides sowie der Schläfen-Wangengegend und Hydrophthalmus congenitus. Ber. dtsh. ophthal. Ges. **32**, 360—362 (1905).*

- SNELL, S., and E. T. COLLINS: Plexiform neuroma (elephantiasis neuromatosis) of temporal region, orbit, eyelid, and eyeball. Notes of three cases. Trans. ophthal. Soc. U.K. **23**, 157—176 (1903).* (*)
- STIER, E.: Über Hemiatrophie und Hemihypertrophie nebst einigen Bemerkungen über ihre laterale Lokalisation. Dtsch. Z. Nervenheilk. **44**, 21—64 (1912).*
- SUCHOW, K.: Fibroma molluscum des linken Oberlides und Entwicklungsfehler des linken Auges. Klin. Mbl. Augenheilk. **44/II**, 335 (1906).*
- SUTHERLAND, G. A., and M. S. MAYOU: Neuro-fibromatosis of the fifth nerve with buphthalmos. Trans. ophthal. Soc. U. K. **27**, 179—181 (1907).*
- TERRIEN, F., P. VEIL, et J.-A. CHAVANY: Héli-hypertrophie faciale et buphtalmie. Bull. Soc. Ophthal. Paris **43**, 131—135 (1931).(*)
- TOSSELLI, C., e U. VOLPI: Gigantismi parziali e facomatosi: l'ipertrofia emifacciale neurofibromatosa con buftalmo omolaterale. Ann. Ottal. **89**, 791—799 (1963).*
- TURPIN, R., H. SARAU, B. CAILLE, J. GRIGNON et J. CHOMÉ: La forme oculofaciale bilatérale de la neurofibromatose faciale. Ann. Oculist. (Paris) **196**, 776—790 (1963).*
- A. DEFRANOUX, J. CRUVEILLER, H. BOCQUET et F. LECOQ: L'héli-hypertrophie faciale neurofibromateuse avec buphtalmie. A propos d'une nouvelle observation. Ann. Pédiat. **36**, 329—335 (1960); zit. Zbl. ges. Ophthal. **81**, 159 (1960).*
- VERHOEFF, F. H.: Diskussionsbeitrag zur Arbeit von SNELL und COLLINS. Trans. ophthal. Soc. U.K. **23**, 176—177 (1903).*
- VEROCAY: Zit. nach SCHMINCKE.
- VOGT, A.: Weitere Ergebnisse der Spaltlampenmikroskopie des vorderen Bulbusabschnittes. VIII. Abschnitt: Über die pathologisch veränderte Iris. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **112**, 89—132 (1923), p. 111—118. — Einseitige Elephantiasis des Oberlides bei erweiterter Sella turcica. Klin. Mbl. Augenheilk. **72**, 507—509 (1924).(*)
- WEBER, F. P., and O. B. BODE: Recklinghausen's neurofibromatosis with unilateral buphthalmus and multiple changes in the face and skull. Proc. roy. Soc. Med. **27**, 638—640 (1934).*
- WEINSTEIN, A.: Ein Fall von Buphthalmus mit kongenitaler Hypertrophie des Oberlides (Elephantiasis neuromatosa s. Neurofibroma congen. palp. super.). Klin. Mbl. Augenheilk. **47/II**, 577—581 (1909).*
- WHEELER, J. M.: Plexiform neurofibromatosis (Recklinghausen's disease) involving the choroid and ciliary body. Arch. Ophthal. **16**, 898—899 (1936).*
- WIENER, A.: A case of neurofibromatosis with buphthalmus. Arch. Ophthal. (New York) **54**, 481—488 (1925).*
- WOLTER, J. R., R. GONZALES, and W. J. MANKIN: Neurofibromatosis of the choroid. Amer. J. Ophthal. **54**, 217—225 (1962).*

Dr. RUDOLF BRACHER
Universitäts-Augenklinik
Mittlere Str. 91, CH-4000 Basel/Schweiz